

Оптимізація комплексної диференційованої терапії псоріазу в залежності від статі хворих

Аббуд Аймен, Федотов В. П., Кірієнко В. О.

Запорізький державний медичний університет

Мета роботи – оптимізація комплексної диференційованої терапії псоріазу в залежності від статевий приналежності хворих, з урахуванням клінічних особливостей дерматозу, нервового, імунного і гормонального статусів.

Результати та обговорення: При обстеженні 100 хворих на псоріаз (50 чоловіків і 50 жінок) було встановлено що у 72 % хворих жіночої статі розвитку дерматозу і його загострень передували різні психоемоційні чинники, а у хворих чоловічої статі – інфекційні тригери. Аналогічна ситуація відзначена і при аналізі перенесених захворювань. Клінічно більш несприятливо псоріаз проходив у осіб чоловічої статі. При вивченні психологічного статусу, найбільш виражені симптоми тривоги, депресії і вегетативного дисбалансу, а також гормональний дисбаланс виявлено у жінок, хворих на псоріаз. Більш виражені порушення імунного статусу і гуанілатциклазної системи спостерігалися у хворих на псоріаз чоловічої статі. Це дозволило розробити диференційовані показання в залежності від характеру і рівня виявлених статевих порушень, запропонувати цілеспрямовану індивідуалізовану терапію і отримати позитивні результати лікування з нормалізацією всіх вивчених показників. **Висновки:** Виявлено особливості гендерних відмінностей при псоріазі, що вимагає диференційованого підходу до терапії його; отримано позитивні результати після лікування як клінічно, так і лабораторно.

Ключові слова: псоріаз, чоловіки, жінки, імунітет, психоемоційна сфера, запалення, гормони, терапія.

Актуальність теми. Псоріаз є одним із найбільш поширених хронічних дерматозів; він зустрічається приблизно у 1,5-4,6 % населення планети, і, за даними різних авторів, його питома вага складає до 12-15 % усіх дерматозів [1, 2]. Недостатня вивченість етіології та окремих ланок патогенезу, відсутність адекватних методів лікування є передумовою подальшого вивчення цього захворювання. У наш час псоріаз трактують як мультифакторне захворювання, обумовлене генетичними чинниками, з впливом імунних та осередкових факторів; для псоріазу характерні:

- гіперпроліферація епідермальних клітин;
- порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі;
- ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови.

Більшість авторів провідну роль у механізмі розвитку псоріазу відводять генетичній теорії, а серед провокуючих факторів – інфекційним, хімічним, фізичним, медикаментозним, біологічним, а також неадаптованому харчуванню і психогенному стресу [3, 4]. На думку інших дослідників, провідну роль відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних та нейрон-ендокринних механізмів регуляції гомеостазу, які пов'язані з внутрішньоклітинним метаболізмом і системою вторинних посередників, зокрема мелатоніну [5, 6]. Прояви порушення про-

ліферації та диференціювання епідермоцитів, імунної регуляції, мікроциркуляції при псоріазі можна поділити на [7, 8]:

- клінічні – це ураження:

- 1) шкіри;
- 2) опорно-рухового апарату;
- 3) внутрішніх органів;

- біохімічні:

- 1) гіпоксія та активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ);
- 2) ліпідний дисбаланс;
- 3) порушення кальцієвого гомеостазу та ін.

До кінця не з'ясовані вірусна, імунна і ауто-імунна теорії розвитку псоріазу, бо вони досить суперечливі і навіть заперечують одна одну. Більшість дослідників виявляють порушення в Т-клітинній ланці імунітету, яка проявляється зниженням вмісту Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, на фоні:

- підвищення або зниження рівня Т-супресорів;
- зменшення співвідношення $CD4^{+}/CD8^{+}$.

Це пов'язують з накопиченням Т-хелперів у псоріатичних вогнищах і активацією макрофагів, які синтезують широкий спектр проти-запальних медіаторів, насамперед цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин ($TNF-\alpha$), та інтерлейкіну $IL-1\beta$.

За даними статистики, захворюваність на псоріаз серед жінок і чоловіків майже однако-

ва [9, 10]. Однак, загальновідомо, що структура соматичної захворюваності у представників різної статі неоднозначна, що не може не впливати на особливості імунного статусу, гормонального обміну, деяких метаболічних процесів, а також і на характер перебігу псоріазу і, особливо, на методи диференційованого підходу до терапії цього дерматозу з урахуванням гендерних факторів. У той же час, дослідження в цьому напрямку в літературі відсутні. Це обумовлює актуальність проведених досліджень.

Мета і задачі дослідження:

- мета – оптимізація комплексної диференційованої терапії псоріазу в залежності від статеві належності хворих, з урахуванням клінічних особливостей дерматозу, нервового, імунного та гормонального статусів;

- задачі роботи:

1) провести порівняльний аналіз клінічного обстеження хворих на псоріаз, характеру супутньої та перенесеної патології, ролі тригерних факторів з урахуванням гендерного статусу;

2) дослідити у хворих на псоріаз різної статі до і після лікування імунний статус за допомогою вивчення лімфоцитарних реакцій, вмісту імуноглобулінів; рівень протизапальних цитокінів, неспецифічних факторів захисту;

3) вивчити у хворих на псоріаз різної статі до і після терапії гормональний статус за допомогою визначення вмісту ТТГ, АКТГ, кортизолу, а також цГМФ та гуанілатциклази;

4) визначити у хворих на псоріаз різної статі у динаміці спостереження психоемоційний статус, якість життя, стан вегетативної нервової системи за допомогою опитувальників та вивчення показників варіабельності серцевого ритму;

5) провести зіставний аналіз у кожного хворого клінічних особливостей псоріазу, а також даних проведених нами лабораторних та функціональних досліджень, що дозволить виявити різні рівні порушень і об'єднати хворих у клініко-терапевтичні групи, залежно від статі;

6) з урахуванням виділених нами груп хворих різної статі, розробити методику комплексної диференційованої терапії з використанням антибіотиків, імуномодуляторів, а також антидепресантів, седативних препаратів і препаратів, що нормалізують обмінні процеси, та оцінити найближчі та віддаленні результати лікування, рекомендувати методики профілактики рецидивів.

Об'єкт дослідження: псоріаз.

Методи дослідження:

- клінічні:

1) з'ясування скарг, анамнезу захворювання та життя;

2) аналіз суб'єктивних та об'єктивних даних обстеження;

3) постановка діагнозу;

4) контроль ефективності лікування;

- загальнолабораторні:

1) клінічні аналізи крові, сечі, калу;

2) серологічні аналізи крові;

- електрофізіологічні – з визначенням показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) з використанням програмно-діагностичної системи «Кардіолаб»;

- психофізіологічні – з використанням спеціальних опитувальників з визначенням рівнів тривоги, депресії та якості життя;

- біохімічні – з визначенням вмісту:

1) циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ);

2) гуанілатциклази;

- ендокринні – з визначенням рівню гормонів – ТТГ, АКТГ, кортизолу;

- імунологічні – з визначенням кількості:

1) лімфоцитів $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD16+$, $CD25+$, $CD95+$, $CD4+/CD8+$;

2) імуноглобулінів G , A , M , –

а також нейтрофільні і фагоцитарні реакції, ФНП- α , $IL-1\beta$, $IL-4$;

- статистичні – оцінка достовірності досліджених показників.

Результати та їх обговорення. Під спостереженням перебувало 100 хворих на псоріаз, з них 50 чоловіків та 50 жінок у віці 19-52 років. Давність захворювання складала:

- більше одного року – у 78 % хворих;

- більше 10 років – 7 %.

Захворювання частіше виникало у віці 11-30 років, рідше – 40 років.

Хворі розподілялися таким чином:

- за сезонністю захворювання:

1) осінньо-зимовий псоріаз відмічено у 75 хворих;

2) весняно-літній – у 15;

3) недиференційований – у 10 хворих;

- за стадійністю захворювання:

1) прогресуюча стадія встановлена у 64 хворих;

2) стаціонарна – у 20;

3) регресуюча – у 10 хворих.

Серед 100 обстежених пацієнтів:

- вульгарний або бляшковий псоріаз був у

74 хворих;

- краплеподібний – у 13;
- інтертригінозний – у 6;
- інверсний – 4;
- долонно-підшовний – у трьох хворих.

Псоріатична оніходистрофія встановлено у 48 з 100 досліджених хворих.

Спадкові фактори (псоріаз у батьків, братів, сестер та ін. родичів) встановлені у 22 з 100 хворих – однаково часто у чоловіків і жінок, хворих на псоріаз.

Захворюванню анамнестично передували:

- у 72 % хворих жіночої статі – різні психоемоційні фактори (хвороба і смерть родичів, нервові стреси, ненормальні обставини у родині, перевантаження та ін.);

- у 68 % хворих чоловіків – різні інфекційні фактори:

- 1) грип, ОРЗ, ангіна;
- 2) фронтит, гайморит;
- 3) сечостатеві інфекції;
- 4) холецистит;
- 5) фурункульоз;
- 6) грибкові та вірусні інфекції та ін.;

у 36 % хворих ці фактори комбінувались, а у 8 % хворих попередні фактори не вдалося виявити.

Із супровідних захворювань у хворих на псоріаз переважали:

- у чоловіків більш частіше, ніж у жінок:

- 1) алкоголізм;
- 2) запальні та інфекційні процеси (хронічний тонзиліт, гайморит, пієлонефрит, сечостатеві інфекції, вірусні процеси, дерматомікози, бронхіт та ін.), –

що склало 87 випадків;

- у жінок, на відміну від чоловіків:

- 1) нервові та психічні захворювання;
- 2) гіпертонічна хвороба та ін., –

що склало 23 випадки.

Перенесені захворювання були зареєстровані частіше у чоловіків (62 випадків), ніж у жінок (37 випадків). Але у чоловіків переважали застудні і гнійно-запальні захворювання (28), травми, операції.

Нам не вдалося виявити особливості клінічних проявів та перебігу псоріазу у хворих різної статі. Клінічні особливості вульгарного або бляшкового, краплеподібного, інтертригінозного, інверсного, долонно-підшовного псоріазу були однотипні як у чоловіків, так і жінок.

Ступінь тяжкості перебігу псоріазу у досліджених нами хворих ми віднесли до середньо-тяжкого; при підрахунку склали:

- *BSA* (оцінка ураженої поверхні тіла) – $16,4 \pm 1,2$;

- *PASI* (індекс площі та тяжкості псоріазу) – $28,4 \pm 2,4$;

- *DLQI* (дерматологічний індекс якості життя) – $18,4 \pm 1,6$.

Серед 50 хворих на псоріаз чоловіків відмічено:

- артралгії – у 5 хворих;

- тенденцію до злиття псоріатичних елементів і формування еритродермії – у трьох хворих.

У 80 хворих на псоріаз (40 жінок і 40 чоловіків) вивчені психологічний статус та стан вегетативної нервової регуляції за допомогою шкали депресії Зунге (ШДЗ) та шкали тривоги Спілберга–Ханіна (ШТСХ):

- за даними ШДЗ показник депресивних проявів був збільшений у 48 з 80, що складає 60 %, найбільш частіше у жінок – 31 з 40 (77,4 %);

- середній показник оцінювання симптомів тривоги (ШТСХ) підвищувався у 77 % хворих та був статистично більш високим ($\chi^2 = 5,94$; $p < 0,05$) у хворих на псоріаз жінок.

Психологічний статус обстежуваних хворих:

- середній бал по ШТСХ складав:

1) у чоловіків – $5,4 \pm 1,8$;

2) у жінок – $15,6 \pm 2,2$;

- середній бал по ШДЗ складав:

1) у чоловіків – $31,4 \pm 5,6$;

2) у жінок – $68,1 \pm 8,4$.

За допомогою системи кардіографії «*Cardiolab*» досліджували стан вегетативної регуляції організму у хворих на псоріаз. У хворих на псоріаз зареєстровано дисбаланс основних параметрів нейрогуморальної регуляції у вигляді змін загальної потужності основних часових та спектральних показників:

- показники *SDNN* становив:

1) у чоловіків – $49,2 \pm 2,0$;

2) у жінок – $32,2 \pm 2,2$

(при нормі $54,7 \pm 3,4$);

- показник *VAR* становив:

1) у чоловіків – $205,6 \pm 84,2$;

2) у жінок – $178,4 \pm 61,4$

(при нормі $264,8 \pm 118,6$);

- загальна потужність (*TP*) складала:

1) у чоловіків – $1968,1 \pm 316,5$;

2) у жінок – $1421,3 \pm 208,4$

(при нормі $2628,1 \pm 412,5$);

- показник потужності спектра високочастотних коливань (*HF*) складав:

1) у чоловіків – $642,8 \pm 114,6$;

2) у жінок – $458,4 \pm 232,1$

(при нормі $1016,4 \pm 232,4$);

- показник вегетативного балансу (*LF/HF*) складав:

1) у чоловіків – $2,02 \pm 0,03$;

2) у жінок – $2,23 \pm 0,11$
(при нормі $1,51 \pm 0,15$).

Як видно з представлених даних, усі показники стану вегетативної регуляції були статистично знижені у хворих на псоріаз обох груп, за винятком *LF/HF*, який був підвищений. Дисбаланс між показниками у хворих на псоріаз свідчить про більш значні патологічні зміни вегетативного балансу у бік симпатичної, особливо у більшості хворих на псоріаз жінок, що треба враховувати при виборі тактики комплексного лікування пацієнтів.

При вивченні ендокринного статусу у 100 хворих на псоріаз (50 жінок і 50 чоловіків) відмічено статистично достовірне:

- збільшення рівня кортизолу:

1) у чоловіків – до $713,1 \pm 83,6$ мкод/мл (при нормі $407,8 \pm 49,9$ мкод/мл);

2) у жінок – до $790,3 \pm 75,1$ мкод/мл (при нормі $392,8 \pm 41,5$ мкод/мл);

- збільшення рівня АКТГ:

1) у чоловіків – до $58,2 \pm 6,3$ мкод/мл (при нормі $16,3 \pm 2,1$ мкод/мл);

2) у жінок – до $63,7 \pm 8,4$ мкод/мл (при нормі $14,7 \pm 1,8$ мкод/мл);

- зниження рівня ТТГ:

1) у чоловіків – до $6,3$ мкод/мл (при нормі $8,45 \pm 0,88$ мкод/мл);

2) у жінок – до $5,9 \pm 0,7$ мкод/мл (при нормі $8,32 \pm 0,81$ мкод/мл).

Слід відмітити, що середній рівень кортизолу і АКТГ був більш високим у жінок, ніж у чоловіків, але різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$). Показники ТТГ були більше знижені у жінок, ніж у чоловіків, але різниця була недостовірною.

При приведенні порівняльного аналізу середніх показників досліджених гормонів була відмічена їх пряма залежність від ступеня тяжкості псоріатичного процесу; так, при тяжкому ступені псоріазу:

- рівень кортизолу складав $910,4 \pm 80,5$ мкод/мл;

- АКТГ – $77,8 \pm 10,1$ мкод/мл;

- ТТГ – $4,9 \pm 0,6$ мкод/мл.

При вивченні активності гуанілатциклазної месенджерної системи у хворих на псоріаз ми відмітили підвищення її функції:

- рівень гуанілатциклази складав:

1) у чоловіків – $4,18 \pm 0,38$ нмоль/мл;

2) у жінок – $2,91 \pm 0,18$ нмоль/мл
(при нормі $1,63 \pm 0,1$);

- рівень цГМФ складав:

1) у чоловіків – $21,6 \pm 1,72$ нмоль/мл,

2) у жінок – $34,5 \pm 3,1$ нмоль/мл
(при нормі $12,4 \pm 0,96$ нмоль/мл).

Активация гуанілатциклазної системи медульного загального процесу, який стимулює процеси репарації, зв'язана з тим, що циклічним нуклеотидам відводиться важлива роль посередників у дії внутрішньоклітинного регулятора росту, особливо цГМФ, який є стимулятором проліферації. Ці зміни більш характерні для чоловіків, у яких більш показні порушення мітотичного режиму клітин епідермісу, а також включення адаптаційних механізмів захисту, а саме попередження прогресування псоріатичного процесу.

Незважаючи на те, що виконано багато робіт по вивченню стану імунного статусу у хворих на псоріаз, є лише поодинокі дані щодо змін показників у чоловіків і жінок; проте гендерна різниця повинна бути, враховуючи особливості патогенезу відносно різних статевих залежностей. Це необхідно знати для розробки раціональної диференційованої терапії пацієнтів, обґрунтування методів прогнозування рецидивів та їх профілактика. У зв'язку з цим, ми провели порівняння у хворих на псоріаз різної статі стану вивчення *T*- і *B*-ланок імунітету, а також інтерлейкінів, імуноглобулінів та функції нейтрофілів, які відіграють певну роль у формуванні запальних реакцій при псоріазі.

При вивченні головних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів крові ми змогли виявити статистично достовірне зниження рівня абсолютної більшості:

- *CD3+*:

1) у чоловіків – до $0,47 \pm 0,03$;

2) у жінок – до $0,57 \pm 0,02$;

- *CD4+* – тільки у чоловіків – до $0,31 \pm 0,02$
(при нормі $0,84 \pm 0,02$ і $0,55 \pm 0,01$).

У чоловіків відмічено статистично достовірний зріст:

- *CD16+* – до $19,43 \pm 1,84$ (при нормі $16,24 \pm 1,72$);

- *CD25+* – до $0,47 \pm 0,05$ (при нормі $0,22 \pm 0,03$ та $0,27 \pm 0,02$).

У жінок відмічено зростання показника *CD25+* – до $0,33 \pm 0,03$, а також *CD95+*, який був високим у чоловіків ($0,39 \pm 0,02$), при нормі $0,28 \pm 0,02$.

Індекс *CD4+/CD8+* був статистично достовірно знижений:

1) у чоловіків – до $0,9 \pm 0,03$;

2) у жінок – до $1,33 \pm 0,04$

(при нормі $1,8 \pm 0,05$).

Усі ці дані свідчать о суттєвій різниці стану

клітинного та гуморального імунітету, функції лімфоцитів у хворих на псоріаз чоловіків та жінок. На наш погляд, у чоловіків виявлені більш поглиблені зрушення рівня популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, що ми пов'язуємо з особливостями патогенезу псоріазу у них і головною роллю інфекційних факторів у розвитку дерматозу та його загострень; це підтверджувалось також даними анамнезу і супутньої патології у виді вогнищ хронічної інфекції.

У хворих на псоріаз відмічено статистично достовірне ($p < 0,05$) різке зростання рівня інтерлейкінів:

- особливо ФНП- α , який був більше у чоловіків ($35,1 \pm 4,2$ нкг/мл), ніж у жінок ($28,4 \pm 2,1$ нкг/мл), при нормі – $8,1 \pm 1,1$ нкг/мл;

- IL4 β , який у чоловіків був на рівні $34,2 \pm 3,2$ нкг/мл, у жінок – $30,1 \pm 4,1$ нкг/мл, при нормі $15,1 \pm 1,4$ нкг/мл;

- IL4, який був збільшений тільки у чоловіків ($5,8 \pm 0,2$ нкг/мл), при нормі $2,4 \pm 0,1$ нкг/мл.

Поєднане підвищення цитокінів, особливо у чоловіків, свідчить про синергізм їх зростання. Слід відмітити, що рівень вивчених цитокінів знаходиться у прямому взаємозв'язку з показниками PASI, – можливо тому, що вони інтегрують відомі патологічні процеси з T-хелперами типу 1, цитотоксичних T-лімфоцитів типу 1 і дендритних клітин, які відіграють важливу роль у розвитку псоріазу.

На наш погляд, рівень IL4 може слугувати прогностичним показником можливого загострення псоріазу, що дозволить провести профілактичне лікування і не допустити рецидиву дерматозу; це значно покращує якість життя хворих на псоріаз.

При вивченні функціональної активності фагоцитарних клітин статистично достовірно знижувалось:

- ФЧ:

- 1) у чоловіків – $3,16 \pm 0,39$;

- 2) у жінок – $3,46 \pm 0,38$

- (при нормі $5,46 \pm 0,28$);

- НСТ – тест спонтанний:

- 1) у чоловіків – $2,44 \pm 0,12$ нкг/мл;

- 2) у жінок – $3,26 \pm 0,21$ мкг/мл

- (при нормі $4,11 \pm 0,21$ мкг/мл).

Зміни кількості нейтрофілів, моноцитів та фагоцитарного показника були статистично недостовірні. Зниження фагоцитарного числа, яке призводить до хронізації запального процесу (оскільки порушується функція розпаду та виведенню імунних комплексів з організму), більш показне у хворих на псоріаз чоловіків.

Також ми відмітили пригнічення функції нейтрофілів, особливо у чоловіків, а також зафіксували пригнічення функціональної активності нейтрофілів та фагоцитозу, тобто факторів неспецифічного захисту організму; це ми розцінюємо як показник імунодефіциту. Тому, внаслідок впливу на організм імунних порушень при псоріазі, особливо у хворих чоловіків, знижується здатність організму виявляти антигени, що спричиняє порушення ефективності імунного нагляду.

При вивченні гуморального імунітету у хворих на псоріаз відмічено статистично достовірне збільшення продукції:

- IgG:

- 1) у чоловіків – $17,9 \pm 1,6$ г/л;

- 2) у жінок – $15,3 \pm 0,92$ г/л

- (при нормі $12,2 \pm 1,1$ г/л);

- IgM – тільки у чоловіків – $2,4 \pm 1,1$ г/л (при нормі $1,3 \pm 0,14$ г/л).

Збільшення IgG та IgM, особливо у чоловіків, свідчить про реакцію імунної системи на вплив інфекції, яка супутня у цієї групи хворих на псоріаз, оскільки IgG є важливим ефектором гуморального імунітету; усе це потребує особливих підходів до індивідуалізованої диференційованої терапії.

Для обґрунтування диференційованих показань терапії хворих на псоріаз жінок і чоловіків ми провели поглиблений аналіз особливостей клінічних проявів і перебігу псоріазу, анамнестичних даних, а також проведених лабораторних та функціональних досліджень. Ми не змогли відмітити різницю особливостей клінічних проявів та перебігу захворювання у жінок і чоловіків, а також характеру перенесених захворювань, BSA, PASS, рівня гормонів кортизолу, АКТГ, ТТГ, CD8+, CD16+, CD19+, фагоцитарних реакцій, IgA.

У той же час, серед факторів, що передували викликання або загостренню дерматозу, переважали:

- інфекційні та запальні фактори – у 68 % чоловіків;

- психоемоційні фактори, нервові стреси – у 72 % жінок.

- Із супутніх захворювань переважали

- інфекційні та запальні процеси – у 64 % чоловіків;

- психічні та нервові процеси – у 41 % жінок.

Дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) був статистично значуще вищий у жінок, серед яких рівень депресії був:

- середній – у 35 %;

- високий – у 18,5 % жінок, –
- ніж у чоловіків, серед яких рівень депресії був:
- легкий – у 16 %;
- середній – у 30,0 % чоловіків.

Варіабельність серцевого ритму (на апараті Кардіолаб) був більше порушений у жінок з переваженням симпатичної нервової системи ($p < 0,05$).

Гуанілациклазна система була більш змінена у чоловіків ($p < 0,05$).

Імунологічний стан був більш пригнічений чоловіків, ніж у жінок ($p < 0,05$).

Проведений аналіз дозволив нам об'єднати хворих на псоріаз у три клініко-терапевтичні групи:

- перша група (група порівняння) складалася з 20 хворих (10 чоловіків і 10 жінок), які отримували традиційну терапію, незалежно від статі:

- 1) Реосорбілакт чи Реамберин – 400,0 мл крапельно внутрішньовенно N 4-5;
- 2) гепарин підшкірно N 5-10;
- 3) вітамін B_{12} , Аевіт;
- 4) Есенціал-форте;

за показаннями окремим особам – глюкокортикоїди, зовнішньо – Молексін-С.

- друга група (основна) складалася з 40 хворих на псоріаз чоловіків, які додатково до традиційної терапії отримували:

- 1) антибіотики (азитроміцин – по 300 мг, через день, N 6);
- 2) імуномодулятори (Аміксин IC , внутрішньо за схемою, N 10);
- 3) аскорбінова кислота до 2,0 г на добу, 1 місяць;
- 4) ітраконазол (пульс-терапія) – за показаннями;

- третя група (основна) складалася з 40 хворих на псоріаз жінок, які додатково до традиційної терапії отримували:

- 1) Тіотріазолін – по 1 табл. 2 рази на добу, 20 днів;
- 2) Міасер – по 10 мг увечері, 1 місяць;
- 3) Атаракс – по 1 табл. 2 рази на добу, 1,5 місяця.

Проведено порівняльний аналіз найближчих та віддалених результатів лікування хворих на псоріаз у трьох групах. Переносимість терапії була задовільною. У жодного хворого з трьох груп не відмічено порушень загального стану, загострення захворювання чи появи ускладнень. За результатами моніторингу загальноклінічних аналізів не виявлені зміни в дослідженнях сечі і формулі крові у період лікування.

Стабілізацію та початок регресу клінічних проявів псоріазу зафіксовано:

- у другій та третій основних груп, які отри-

мували рекомендовані нами препарати, – на 10-12 день лікування;

- у хворих групи порівняння – на 15-18 дні.

Позитивний клінічний ефект отримано:

- в основних групах хворих – на 19-24 день лікування;

- у хворих групи порівняння – на 30-35 день.

Загальний термін лікування (термін втрати працездатності) у хворих двох основних груп не перевищував терміни, рекомендовані нормативами МОЗ України. У той же час у трьох з 20 хворих груп порівняння ефект терапії був відсутній і навіть відмічена поява свіжих папул, симптому Кебнера, що потребувало додаткової терапії.

У групі порівняння:

- повна клінічна ремісія у кінці курсу лікування досягнута у 6 з 20 хворих;
- значне покращення – у 8 з 20;
- покращення – у 6 з 20.

У той же час, у хворих другої основної групи, що складалася з 40 чоловіків, які додатково отримували рекомендовані нами засоби:

- повна клінічна ремісія досягнута у 21 хворого;
 - значне покращення – у 14;
 - покращення – у 5 хворих,
- а у хворих третьої основної групи (40 жінок):
- повна клінічна ремісія досягнута у 19 хворих;
 - значне покращення – у 15;
 - покращення – у 6 хворих.

У хворих, які отримували рекомендовану нами терапію:

- значно покращувався загальний психоемоційний статус;
- нормалізувався артеріальний тиск;
- більш показне регресували елементи висипу;
- зменшувалось $PASI$:

- 1) у чоловіків – з $28,4 \pm 2,4$ до лікування до $14,1 \pm 1,1$ після терапії;

- 2) у жінок – до $13,8 \pm 0,86$ після терапії.

У той же час у групі порівняння $PASI$ зменшувалось з $28,4 \pm 2,4$ до $18,2 \pm 1,21$.

У основних групах хворих на псоріаз проходила суттєва перебудова у ендокринній та вегетативній нервовій системі. Відмічені позитивні зміни даних опитувальників, показників Кардіолаб, що відображає послаблення активності механізмів стресу і помітне покращення активності антистресової системи. Так, за допомогою системи кардіографії «Cardiolab» виявили більш виражені статистично достовірні ($p < 0,05$) порушення центральних механізмів регуляції у вигляді зниження потужності основних часових ($SDNW$, BAP) та центральних (TP , VLF , LF , HF) показників ВСР на фоні підвищення індексу вегетативного балан-

су у бік переваження симпатичної регуляції, які значно нормалізувались після лікування.

У хворих на псоріаз, які проліковані за запропонованою методикою, переважно у жінок, при вивченні психоемоційного стану відмічалось зменшення тривожності та депресивних симптомів, психологічної напруги. Так, на відміну від хворих групи порівняння, у яких зміни рівня гормонів були статистично недостовірні ($p > 0,05$), у хворих основних груп відмічено статистично значуще зниження:

- рівня кортизолу:

1) у чоловіків – з $713,1 \pm 89,6$ мкОД/мл до $605,6 \pm 61,4$ мкОД/мл;

2) у жінок – з $790,3 \pm 75,1$ мкОД/мл до $620,4 \pm 52,4$ мкОД/мл;

- рівня АКТГ:

1) у чоловіків – з $58,2 \pm 6,3$ мкОД/мл до $38,4 \pm 5,1$ мкОД/мл;

2) у жінок – з $63,7 \pm 8,4$ мкОД/мл до $42,4 \pm 4,2$ мкОД/мл.

У той же час, рівень ТТГ підвищувався тільки у жінок – з $5,9 \pm 0,77$ мкОД/мл до $6,8 \pm 0,51$ мкОД/мл, що було статистично достовірним. Таким чином, зміни рівня гормонів більш показні у жінок, хворих на псоріаз, що ми пов'язуємо з проведеною нами терапією.

Після проведеної терапії, на відміну від хворих групи порівняння, які отримували традиційну терапію, у хворих основних груп відмічено статистично достовірне:

- зростання абсолютної кількості:

1) $CD3+$ тільки у чоловіків – з $0,47 \pm 0,03$ до $0,68 \pm 0,04$;

2) $CD4+$ – з $0,31 \pm 0,02$ до $0,51 \pm 0,02$;

- зниження абсолютної кількості:

1) $CD25+$ – з $0,47 \pm 0,05$ до $0,32 \pm 0,02$;

2) $CD95+$ – з $0,39 \pm 0,02$ до $0,29 \pm 0,01$.

Звертає на себе увагу зростання індексу $CD4+/CD8+$ після лікування як у жінок (з $1,33 \pm 0,04$ до $1,47 \pm 0,02$), так і найбільш показне у чоловіків (з $0,9 \pm 0,03$ до $1,7 \pm 0,02$). Більш показні зміни – у чоловіків після лікування за розробленою нами методикою з використанням антибіотиків, антимікотиків, імуномодуляторів, що сприяло нормалізації імунної відповіді організму.

Після лікування, на відміну від хворих групи порівняння, спостерігались позитивні зміни у цитокіновому статусі. Так, знижувався:

- рівень ФНП- α :

1) у чоловіків – з $35,1 \pm 4,2$ нкг/мл до $21,6 \pm 1,8$ нкг/мл;

2) у жінок – з $28,4 \pm 2,1$ нкг/мл до

$21,6 \pm 1,8$ нкг/мл;

- рівень $IL-1\beta$:

1) у чоловіків – з $34,2 \pm 3,2$ нкг/мл до $26,4 \pm 2,2$ нкг/мл;

2) у жінок – з $30,1 \pm 4,1$ нкг/мл до $28,2 \pm 3,2$ нкг/мл;

- рівень $IL-4$ –

1) у чоловіків – з $5,8 \pm 0,2$ нкг/мл до $4,1 \pm 0,1$ нкг/мл;

2) у жінок – з $2,6 \pm 0,05$ нкг/мл до $2,5 \pm 0,04$ нкг/мл;

проте статистичну достовірність змін $IL-1\beta$ і $IL-4$ було відмічено тільки у чоловіків, хворих на псоріаз.

У групі порівняння також відмічено зниження рівня інтерлейкінів, але вони були статистично незначущі.

У хворих основної групи, на відміну від групи порівняння, статистично достовірно знижувався рівень імуноглобулінів тільки у чоловіків:

- імуноглобулінів G – з $17,4$ г/л до $15,2 \pm 1,1$ г/л;

- імуноглобулінів M – з $2,4 \pm 1,1$ г/л до $1,6 \pm 0,8$ г/л.

Після проведеної нами терапії в основній групі, на відміну від групи порівняння, відмічено тільки у чоловіків, хворих на псоріаз, статистично достовірне зростання:

- НСТ-тесту – з $3,26 \pm 0,21$ % до $3,82 \pm 0,2$ %;

- ФЧ – з $3,46 \pm 0,38$ до $4,42 \pm 0,2$;

це свідчить про активацію неспецифічних факторів захисту під впливом імуномодельуючої і протизапальної терапії у хворих чоловічої статі.

Виразна різниця у групі порівняння і основних груп відмічена у розвитку рецидивів при аналізі віддалених результатів лікування:

- ремісія менш одного року відмічена у 10 з 20 хворих групи порівняння і тільки у двох з 80 хворих основної групи, які отримували рекомендовані нами засоби;

- ремісія до двох років відмічена у 45 з 80 хворих основних груп і у 7 з 20 хворих групи порівняння;

- ремісія більш двох років відмічена у 29 з 80 хворих основних груп і у трьох з 20 хворих груп порівняння;

- щорічні рецидиви зареєстровані у 24 з 80 хворих основної групи і у 12 з 20 хворих груп порівняння;

- рецидиви на протязі 1-2 років зареєстровані у 40 з 80 хворих основної групи і у 6 з 20 хворих груп порівняння;

- рецидиви на протязі 2-3 років зареєстровані у 18 з 80 хворих основної групи і у двох з 20 хворих груп порівняння;

Висновки

У роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на псоріаз у залежності від статі на підставі вивчення анамнезу, імунологічного та ендокринного статусу, психоемоційних порушень за змін вегетативної нервової системи. За результатами проведених досліджень можна зробити такі висновки.

1. Зростання захворюваності населення на псоріаз та часте і неминуче рецидивування дерматозу, недостатність інформації у літературних джерелах про особливості патогенетичних змін у хворих різної статі на сучасному етапі свідчать про необхідність ретельного вивчення механізмів розвитку псоріазу у жінок і чоловіків та розробки комплексного диференційованого методу їх лікування і прогнозування рецидивів.

2. У 72 % хворих на псоріаз жінок анамnestично передували виникненню чи рецидивам дерматозу різні психоемоційні фактори, у 68 % хворих чоловіків – різні інфекційні фактори, у 36 % хворих ці фактори комбінувались; супровідні захворювання також мали аналогічний розподіл; клінічні прояви псоріазу у чоловіків і жінок були однотипні, однак ускладнюючі форми дерматозу частіше реєструвались у хворих чоловіків, і перебіг у них був більш ускладнюючим і торпідним до терапії.

3. У хворих на псоріаз жінок, на відміну від чоловіків, виявлено достовірні зміни психоемоційного стану в межах помірної тривожності та депресивних симптомів середнього ступеня, розлади вегетативної регуляції за даними Кардіолабу: зниження потужності основних часових (*SDNW*, *BAP*) і спектральних (*TP*, *VLf*, *LF*, *HF*) та підвищення індексу вегетативного балансу *LF/HF* у бік переважання симпатичної регуляції.

4. При вивченні ендокринного статусу у хворих на псоріаз, як у чоловіків, так і жінок відмічено статистично достовірне збільшення рівня кортизолу та АКТГ та зниження рівня ТТГ, більш показне у жінок; ці зміни були у прямій залежності від тяжкості псоріатичного процесу; відмічено статистично достовірне підвищення рівня гуанілатциклази та цГМФ, особливо у чоловіків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляев Г. М. Псориаз, псориатическая артропатия / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – М.: Мед. Пресс-информ, 2005. – 272 с.
2. Адашкевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адашкевич. – М.: Изд-во Панфилова; Бином, 2014. – 352 с.

5. При вивченні імунного статусу у хворих на псоріаз встановлено пригнічення функції фагоцитів (зменшення ФЧ та НСТ-тесту), зміни кількісного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, що характеризувалося статистично достовірним зниженням рівня *CD3+*, *CD4+*, коефіцієнта *CD4+/CD8+* на фоні збільшення вмісту *CD16+* та *CD25+*, збільшення рівня *IgG* та *IgM* та підвищення продукції *IL-1β*, *IL-4* та ФНП-α; ці зрушення були більш поглиблені у хворих на псоріаз чоловіків, що було статистично достовірне.

6. На основі порівняльного аналізу анамnestичних даних, перебігу псоріазу, а також проведених функціональних та лабораторних досліджень виділено три групи хворих на псоріаз: перша (група порівняння), яка складалася з 20 пацієнтів і отримувала традиційну терапію незалежно від статі (Реосорбілакт, Реамберин, гепарин, вітамін *B₁₂*, Аевіт, Есенціале-форте, глюкокортикоїди); друга (основна) – з 40 хворих на псоріаз чоловіків, у яких він був пов'язаний переважно з інфекційними факторами, порушеннями імунного статусу та гуанілатциклазної системи та які отримувала додатково до традиційної терапії антибіотики, імуномодулятори, ітраконазол, аскорбінову кислоту; третя група (основна) – з 40 хворих на псоріаз жінок, у яких псоріаз був більш пов'язаний з психоемоційними факторами і які отримували додатково до традиційної терапії Тіотріазолін, Міасер, Атаракс.

7. Стабілізацію та початок регресу клінічних проявів псоріазу у другій і третій основних групах було отримано на 10-12 дні лікування, а повне клінічне одужання зафіксовано на 19-24 день, а у групі порівняння, відповідно, – на 15-18 дні і 30-35 дні; повна ремісія у кінці курсу терапії досягнута тільки у 6 з 20 пацієнтів групи порівняння, а значне покращення – у 8 з 20, покращення – у 6 з 20; у той же час у 80 пацієнтів основних груп ці показники були, відповідно, у 40, 29 та 11 пацієнтів; значно покращувались після лікування показники функціональних та лабораторних досліджень переважно в основних групах, які отримували додатково до традиційних препаратів диференційовано рекомендовану нами терапію.

3. Добржанська Є. І. Порушення регуляторних адаптаційних механізмів у хворих на псоріаз // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 4 (62). – С. 73-76.
4. Беловол А. Н. Состояние некоторых оценочных показателей гормонального статуса у

- больных псориазической патологией // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Том 14, № 2. – С. 20-23.
5. Солошенко Е. М. Інтенсивність апоптозу та інтерлейкіновий статус у хворих на розповсюджений псоріаз / Е. М. Солошенко, Н. В. Жукова // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 3 (53). – С. 52-55.
 6. Бамер Ю. А. Роль психосоціальної навантаження при вульгарному псоріазі / Ю. А. Бамер, Ф. Петерман, Ю. Куль // Дерматологія. – 2010. – № 1. – С. 39-47.
 7. Бобынцев И. И. Нервные и эндокринные механизмы патогенеза псориазической болезни / И. И. Бобынцев, Р. Н. Левшин, Л. В. Силина // Курский науч.-практич. вест. – 2007. – № 2. – С. 80-86.
 8. Лавров А. А. Роль инфекционных агентов в патогенезе псориаза / А. А. Лавров, В. А. Корсунская // Дерматовенерология и дерматокосметология. – 2013. – № 3. – С. 38-41.
 9. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе: (обзор) / Н. А. Слесаренко (и др.) // Саратов. мед. журнал. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 530-537.
 10. Пушкарева Е. Е. Гендерные особенности течения псориазического артрита / Е. Е. Пушкарева // Питання експериментальної та клінічної медицини (Збірник статей). – 2010. – Т. 1. – С. 86-90.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА БОЛЬНЫХ

Аббуд Аймен, Федотов В. П., Кириенко В. А.
Запорожский государственный медицинский университет

Цель работы – оптимизация комплексной дифференцированной терапии псориаза в зависимости от половой принадлежности больных, с учетом клинических особенностей дерматоза, нервного, иммунного и гормонального статусов. **Результаты и обсуждение:** При обследовании 100 больных псориазом (50 мужчин и 50 женщин) было установлено что у 72 % больных женского пола развитию дерматоза и его обострений предшествовали различные психоэмоциональные факторы, а у больных мужского пола – инфекционные триггеры. Аналогичная ситуация отмечена и при анализе перенесенных заболеваний. Клинически более неблагоприятно псориаз протекал у лиц мужского пола. При изучении психологического статуса, наиболее выраженные симптомы тревоги, депрессии и вегетативного дисбаланса, а также гормональный дисбаланс выявлены у женщин, больных псориазом. Более выраженные нарушения иммунного статуса и гуанилатциклазной системы наблюдались у больных псориазом мужского пола. Это позволило разработать дифференцированные показания в зависимости от характера и уровня обнаруженных половых нарушений, предложить целенаправленную индивидуализированную терапию и получить положительные результаты лечения с нормализацией всех изученных показателей. **Выводы:** Выявлены особенности гендерных различий при псориазе, что требует дифференцированного подхода к терапии его; получены положительные результаты после лечения как клинически, так и лабораторно.

Ключевые слова: псориаз, мужчины, женщины, иммунитет, психоэмоциональная сфера, воспаление, гормоны, терапия.

OPTIMIZATION OF COMPLEX DIFFERENTIATED THERAPY OF PSORIASIS DEPENDING ON THE PATIENTS' SEX

Abboud Aymen, Fedotov V. P., Kirienko V. O.
Zaporizhzhya State Medical University

Objective – optimization of the complex differentiated treatment of psoriasis depending on the patients' sex, taking into account the clinical features of the dermatosis, nervous, immune and hormonal status. **Results and discussion:** In study of 100 patients with psoriasis (50 men and 50 women) it was found that in 72 % of female patients the development of the dermatosis and its exacerbations were preceded by various psycho-emotional factors, and in male patients – by infectious triggers. The similar situation noted in the analysis of old illnesses. Clinically, psoriasis proceeded more unfavourably in males. In the study of the psychological status, the most pronounced symptoms of anxiety, depression, and autonomic imbalance, as well as hormonal imbalance were found in women patients with psoriasis. More pronounced disturbances of the immune status and guanylate cyclase system were observed in male patients with psoriasis. This allowed developing differentiated readings, depending on the nature and level of the detected sexual violations, offering the individualized targeted therapy and obtaining positive results of the treatment with the normalization of all parameters being studied. **Conclusions:** The features of gender differences in psoriasis, which required differential method of its treatment, were revealed and the positive results after the treatment, both clinically and by laboratory tests, were obtained.

Keywords: psoriasis, men, women, immune system, psycho-emotional sphere, inflammation, hormones, therapy.

Аббуд Аймен – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ.

Федотов Валерий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ.

Кириенко Влада Александровна – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ.

aumenabboud86@gmail.com